

Curso de Terapias Naturales en la Salud de la Mujer

Oviedo, 16-18 de Noviembre de 2012

¿Qué es un alimento funcional?



Baltasar Mayo, Susana Delgado

Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA)



Definición

- **Alimentos funcionales:** alimentos que además de satisfacer los requerimientos nutritivos proporcionan un beneficio a la salud: alimentos convencionales, alimentos modificados o ingredientes alimentarios

- Efecto beneficioso sobre una o varias funciones específicas
- Mejora el estado de salud y de bienestar
- Reduce el riesgo de una enfermedad



Tendencias

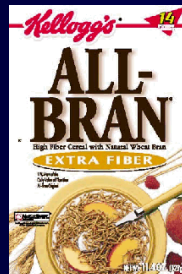


- Prevención de enfermedades cardiovasculares
- Antioxidantes
- Osteoporosis
- Inmunidad
- Confort digestivo
- Alimentos para adultos
- Mejora en procesos de atención y memorización
- Alimentos destinados para la mujer



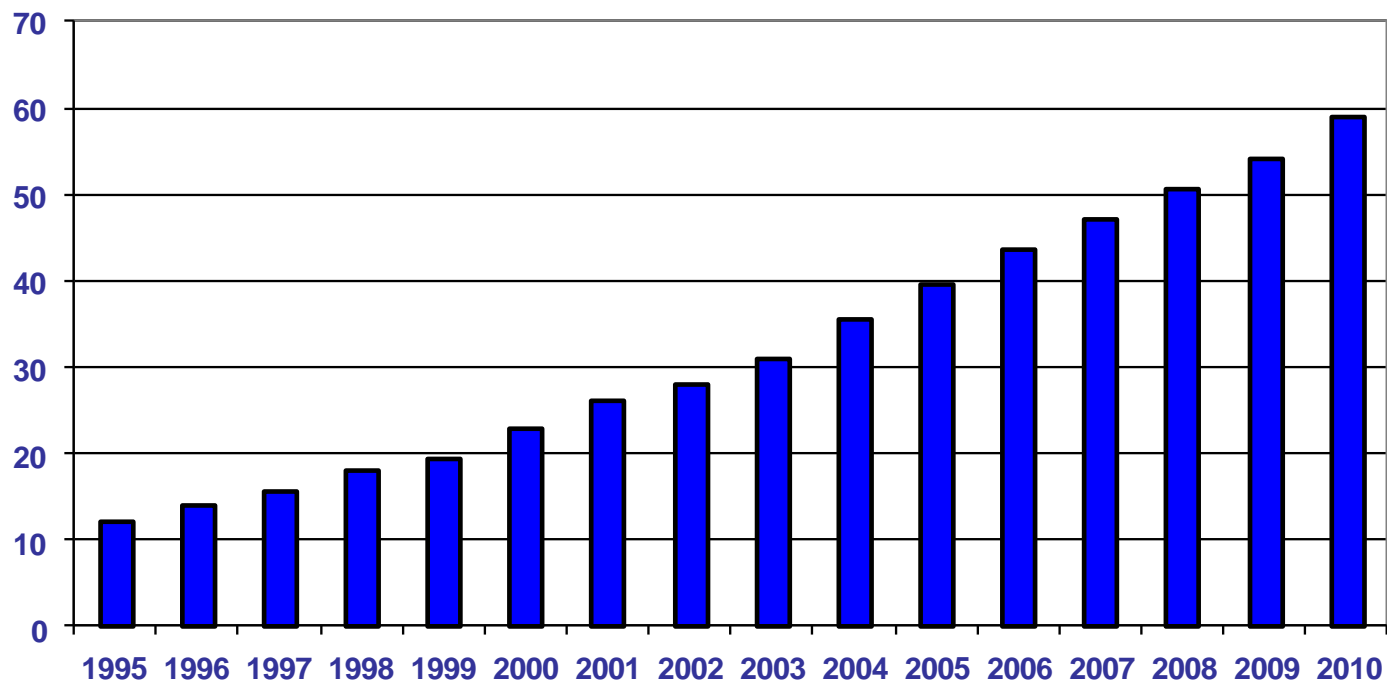
Justificación

- Creciente costo sanitario
 - Aumento paulatino de la esperanza de vida
 - Aumento de la población > 65 años
 - Deseo de una mejor calidad de vida
 - Mayor conocimiento relación dieta-salud
-
- Abuso de alimentos abundantes en grasa y en azúcar
 - Poco ejercicio físico
 - Niveles elevados de estrés



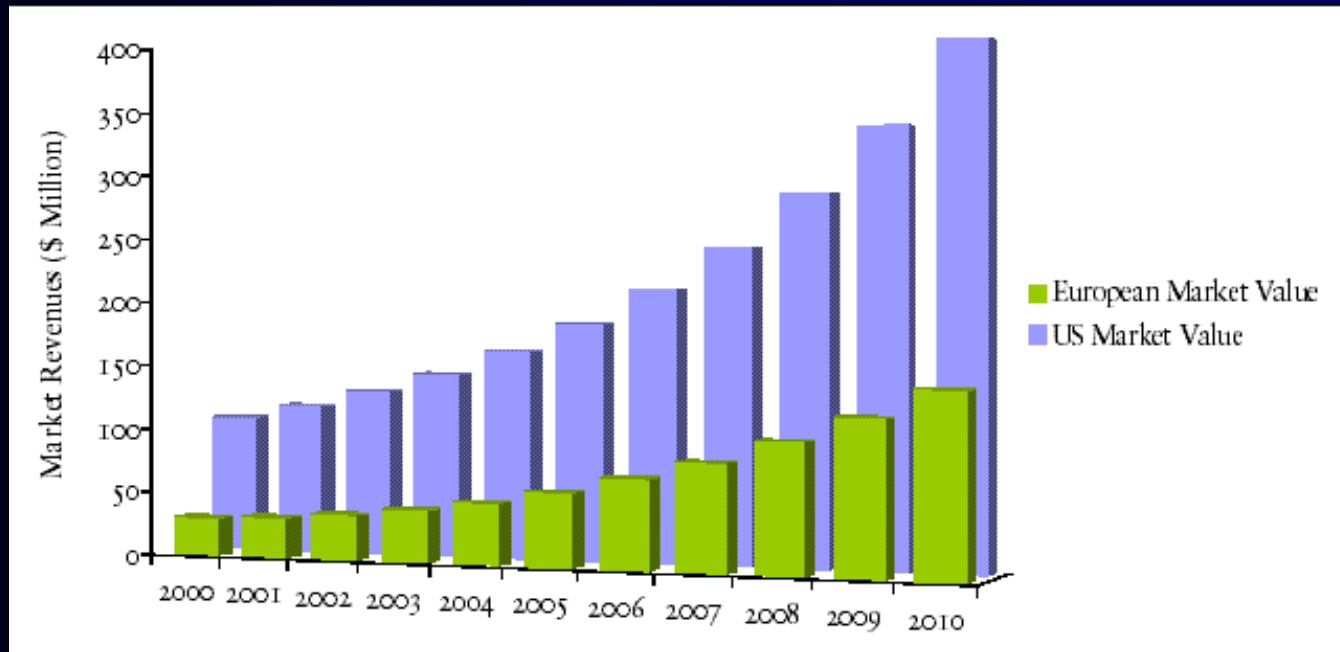
Mercado

**Ventas anuales del Mercado de Alimentos funcionales en EEUU
(miles de millones de US \$)**



Mercado

Total mercado de probióticos en Europa y USA



Tipos de alimentos funcionales

- Alimentos naturales
- Eliminar un componente (gluten, grasa)
- Incrementar (vitaminas, nutrientes, fibra)
- Adicionar (antioxidantes, bacterias)
- Sustituir (grasas)
- Alterar la biodisponibilidad
- Alimentos convencionales

Alimentos convencionales (tomate, arándanos), alimentos modificados (libres de grasa, colesterol reducido, con vitaminas, etc.), alimentos médicos, y alimentos para usos dietéticos especiales (alimentación infantil, celiácos, intolerancia a la lactosa, etc.).

American Dietetic Association (ADA)

Componentes activos

<i>Clase/Componente activo</i>	<i>Origen</i>	<i>Beneficio potencial</i>
Carotenoides		
<i>Beta caroteno</i>	Zanahoria	Neutraliza los radicales libres que dañan a las células
<i>Luteína</i>	Vegetales verdes	Contribuye a una visión sana
<i>Licopeno</i>	Tomate	Podría reducir el riesgo de cáncer de próstata
Fibras dietéticas		
<i>Fibra insoluble</i>	Cáscara de trigo	Podría reducir el riesgo de cáncer de colon
<i>Beta glucano</i>	Avena	Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
Ácidos grasos		
<i>Omega 3, ácido graso DHA</i>	Aceites de peces	Reducen riesgo de enfermedades cardiovasculares
<i>Ácido linoléico</i>	Queso, productos cárnicos	Podrían mejorar la composición corporal, podrían reducir el riesgo de ciertos tipos de cáncer
Flavonoides		
<i>Catequinas</i>	Té	Neutralizan radicales libres, reduce riesgo de cáncer
<i>Flavonas</i>	Cítricos	Neutralizan radicales libres, reduce riesgo de cáncer
Esteroles vegetales		
<i>Estanoles</i>	Maíz, soja, trigo	Reducen los niveles de colesterol sanguíneo
Prebióticos/Probióticos		
<i>Fructooligosacáridos</i>	Achicoria, cebolla	Ayuda a mejorar la salud gastrointestinal
<i>Lactobacilos</i>	Yogurt	Mejora la salud gastrointestinal
Fitoestrógenos		
<i>Isoflavonas</i>	Alimentos con soja	Reducen los síntomas de la menopausia

Componentes activos

Ácidos grasos de la serie ω -3

Nombre común	Nomenclatura	Nombre químico
<u>Ácido estearidónico</u>	18:4 (n-3)	octadeca-6,9,12,15-tetraenoico
<u>Ácido eicosatetraenoico</u>	20:4 (n-3)	eicosa-8,11,14,17-tetraenoico
<u>Ácido eicosapentaenoico</u> (EPA)	20:5 (n-3)	eicosa-5,8,11,14,17-pentaenoico
<u>Ácido docosapentaenoico</u>	22:5 (n-3)	docosa-7,10,13,16,19-pentaenoico
<u>Ácido docosahexaenoico</u> (DHA)	22:6 (n-3)	docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenoico
<u>Ácido alfa-linolénico</u> (ALA)	18:3 (n-3)	octadeca-9,12,15-trienoico

Ácidos grasos de la serie ω -6

Nombre común	Nomenclatura	Nombre químico
Ácido linoleico	18:2 (n-6)	Ácido 9,12-octadecadienoico
<u>Ácido γ-linolénico</u>	18:3 (n-6)	Ácido 6,9,12-octadecatrienoico
<u>Ácido eicosadienoico</u>	20:2 (n-6)	Ácido 11,14-eicosadienoico
<u>Ácido dihomo-gamma-linolénico</u>	20:3 (n-6)	Ácido 8,11,14-eicosatrienoico
<u>Ácido araquidónico</u>	20:4 (n-6)	Ácido 5,8,11,14-eicosatetraenoico
<u>Ácido docosadienoico</u>	22:2 (n-6)	Ácido 13,16-docosadienoico
<u>Ácido adrenico</u>	22:4 (n-6)	Ácido 7,10,13,16-docosatetraenoico
<u>Ácido docosapentaenoico</u>	22:5 (n-6)	Ácido 4,7,10,13,16-docosapentaenoico
<u>Ácido caléndico</u>	18:3 (n-6)	Ácido 8E,10E,12Z-octadecatrienoico

Aptitud del consumidor



Xylitol:

- Neutraliza el ácido de la placa
- Mantiene la mineralización del diente
- Reduce la placa dental
- Defensa contra patógenos en el oído medio

Alegaciones funcionales

Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

European Food Safety Authority (EFSA) Regulation (EC) No 1924/2006

Solicitud documentada



Comité de Expertos: **NDA***



Opinión favorable o no



Comisión Europea: DECISIÓN



Aprobación o **rechazo**

*Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies

Alegaciones funcionales

- **Alegaciones nutricionales:** Implica que un alimento tiene unas particulares propiedades nutricionales debido a su contenido energético o a su composición en nutrientes. P. ej.: “**Alimento fuente de fibra**”. Sólo puede ser formulada cuando el producto contenga al menos 3 g of fibra por 100 g ó 1.5 g de fibra por 100 kcal.
- **Alegaciones funcionales:** Describe roles aceptados y bien establecidos de nutrientes en el desarrollo, el crecimiento y las funciones fisiológicas normales del organismo. P. ej.: “**El calcio ayuda al desarrollo de huesos y dientes fuertes**”.
- **Alegaciones de salud:** Relacionan una categoría de alimentos, un alimento en concreto o un constituyente del mismo y la salud.
 - “**Aumento de una función**”. Efecto beneficioso específico, más allá del habitual obtenido de la dieta, en una/s función/es fisiológica/s del organismo. P. ej.: “**El calcio ayuda a mejorar la densidad ósea. El alimento X es rico en calcio**”.
 - “**Reducción de un factor de enfermedad**”. Reduce de forma significativa un factor de riesgo de desarrollo de una enfermedad. P. ej.: “**Suficiente ingesta de calcio reduce el riesgo de osteoporosis en la edad avanzada. El alimento X es rico en calcio**”.

Alegaciones funcionales

Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

European Food Safety Authority (EFSA) Regulation (EC) No 1924/2006

Alegación funcional sobre los beta-glucanos de la cebada

“Se ha visto que los beta-glucanos de la cebada bajan/reducen el colesterol sanguíneo. Alto nivel de colesterol es un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades coronarias”. Se han de consumir al menos 3 g of beta-glucanos al día para obtener este efecto.

EFSA Journal 2011;9(12):2471. doi:10.2903/j.efsa.2011.2471

Alegación funcional sobre productos bajos en sodio

“En el contexto que se alega, el Panel nota que el efecto que se alega se refiere al mantenimiento de una presión sanguínea normal. El Panel considera que el mantenimiento de una presión sanguínea normal es un efecto fisiológico beneficioso.

EFSA Journal 2011;9(6):2237. doi:10.2903/j.efsa.2011.2237

Alegaciones funcionales

EFSA

Alegación funcional de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* AY/CSL (LMG P-17224) y *Streptococcus thermophilus* 9Y/CSL (LMG P-17225) sobre la “modulación beneficiosa de la microbiota intestinal”

“La modulación beneficiosa de la microbiota intestinal es un efecto fisiológico beneficios. El Panel considera que no se ha establecido una relación causal entre el consumo del consituyente del alimento y el efecto que se alega.

EFSA Journal 2011;9(7):2288

Alegación funcional sobre isoflavonas de soja

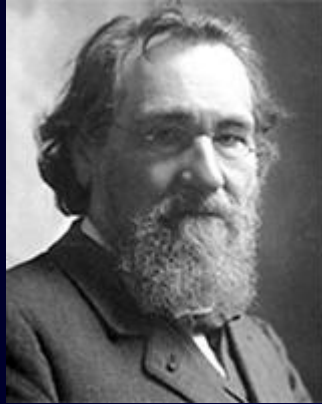
- **Protección sobre daño oxidativo de ADN, proteínas y lípidos:** No se han realizado estudios en humanos con los que se pueda sustanciar de manera científica la alegación que se solicita.
- **Tratamiento del cáncer de próstata:** La alegación se refiere al tratamiento de una enfermedad, lo que no se contempla en la Regulación (EC) No 1924/2006.
- **Salud cardiovascular:** El efecto que se alega es general y no específico, y no se refiere una alegación de salud determinada.

EFSA Journal 2011;9(7):2264. doi:10.2903/j.efsa.2011.2264

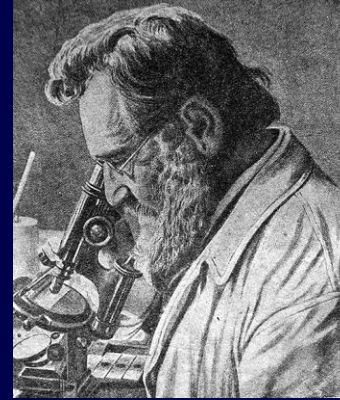
Probióticos y prebióticos

- **Probióticos**: microorganismos vivos que, tras su ingestión en cierto número, ejercen efectos beneficiosos en el hospedador más allá de los inherentes a la nutrición básica (FAO/WHO, 2002)
- **Prebióticos**: ingredientes alimenticios no asimilables por nuestro intestino que promueven la proliferación selectiva de las bacterias beneficiosas del tracto gastrointestinal
- **Synbiotics (simbióticos)**

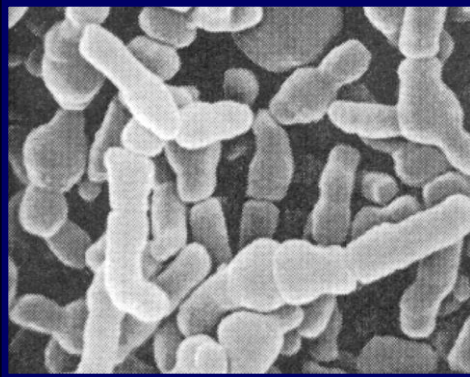
Probióticos



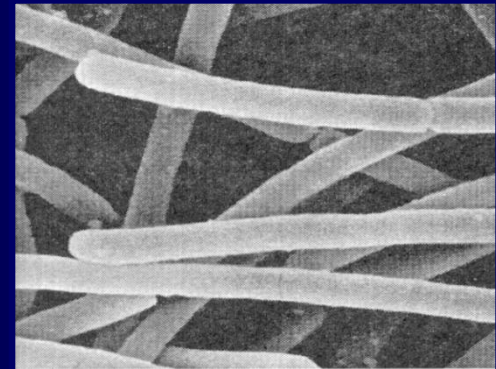
Henry Tissier



Ilya Méchnikov



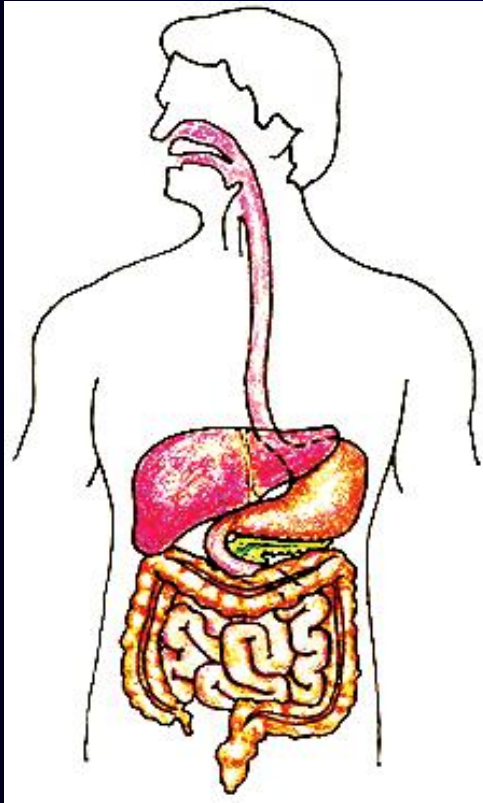
BIFIDOBACTERIAS



LACTOBACILOS



Microbiología Intestinal



Boca y faringe: 10^4 - 10^6 ufc/g

Treponema, Fusobacterium, Streptococcus, Eubacterium, Selenomonas, Haemophilus, Lactobacillus

Estómago y duodeno: 10^1 - 10^4 ufc/g

Streptococcus, Lactobacillus, Levaduras

Yeyuno e íleon: 10^4 - 10^8 ufc/g

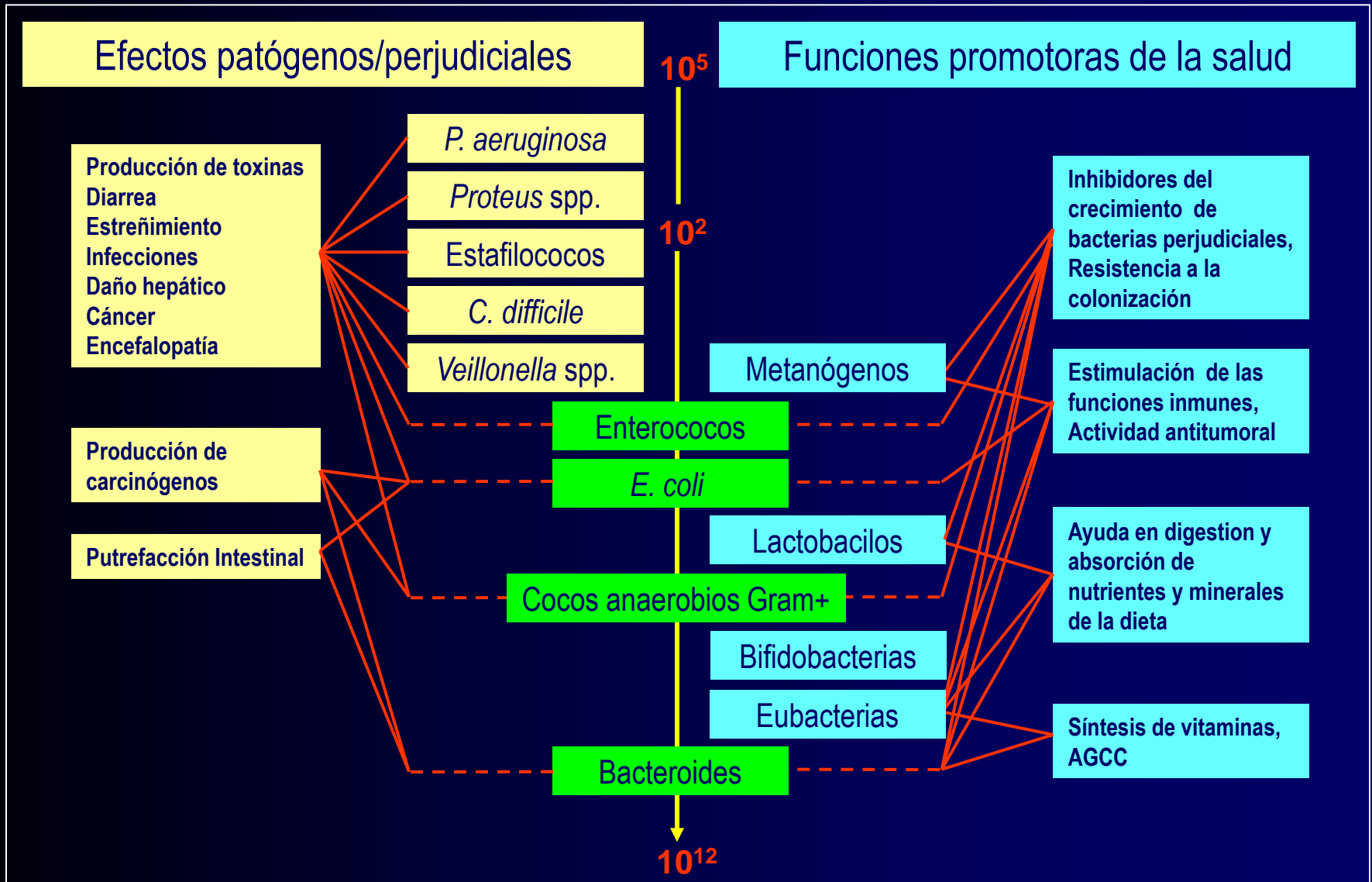
Lactobacillus, Streptococcus, Enterobacteriaceae, Bifidobacterium, Fusobacterium, Bacteroides

Colon: 10^{10} - 10^{12} ufc/g

Bacteroides, Bifidobacterium, Ruminococcus, Fusobacterium, Eubacterium, Clostridium, Lactobacillus, Streptococcus, Enterobacteriaceae, Enterococcus, Staphylococcus, Levaduras

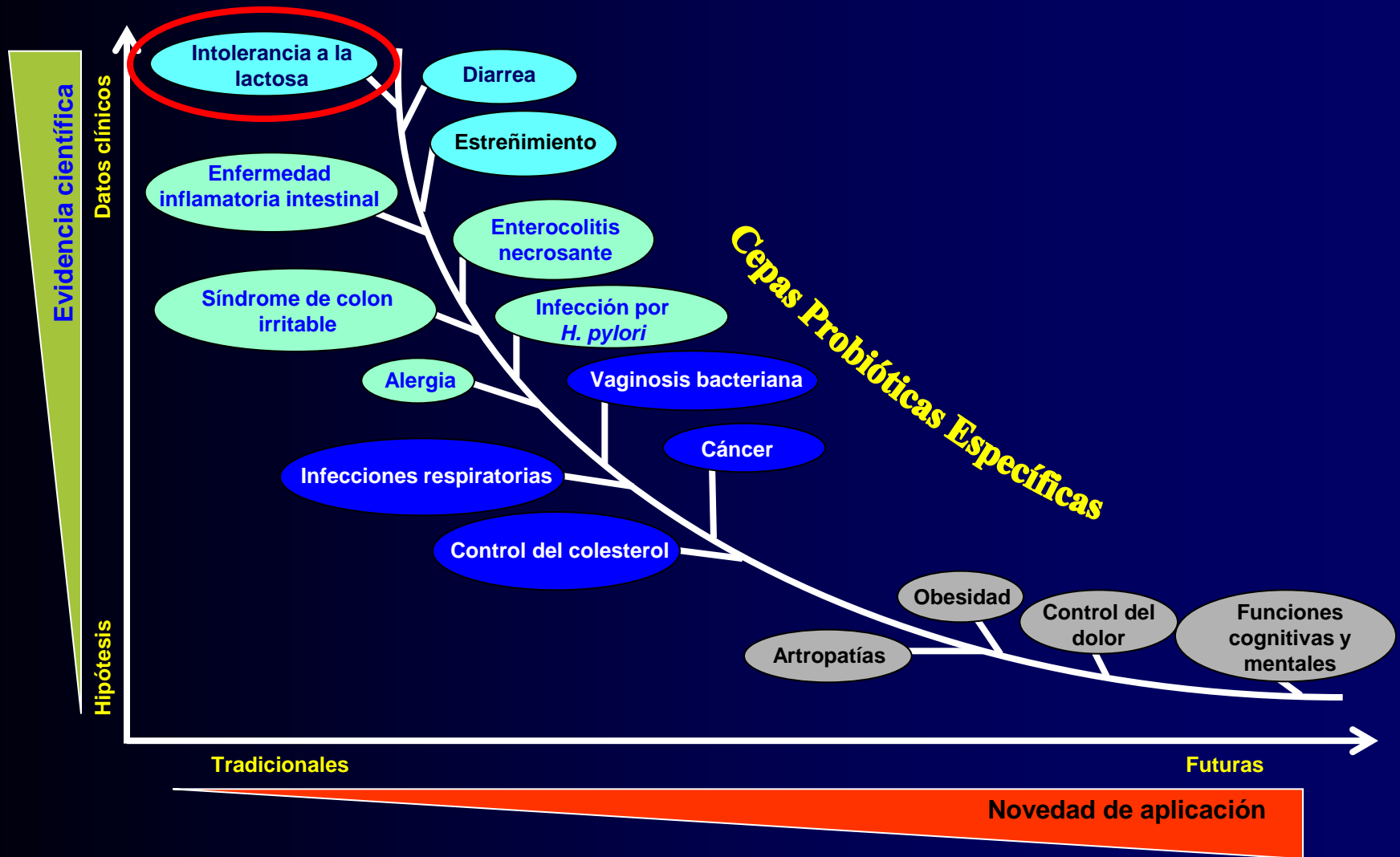
Gran diversidad interindividual en número y tipos

Microorganismos intestinales



Study links *E. coli* variety to colorectal cancer. Science 338: 120-123 (2012)
Polyketide synthase (pks) genotoxic island from *E. coli* NC101

Efectos de los probióticos



Selección de probióticos

ESTUDIO Y EVOLUCIÓN DE LA MICROFLORA INTESTINAL HUMANA: FLORA TOTAL Y FLORA ASOCIADA A LAS MUCOSAS. IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE CEPAS CON INTERÉS PROBIÓTICO. **AGL2000-1474 C**

AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE BACTERIAS LÁCTICAS DEL ESTÓMAGO HUMANO PARA LA FORMULACIÓN DE PROBIÓTICOS MÁS ROBUSTOS. **IB08-005**

Selección de probióticos

OBJETIVOS

1.- AISLAMIENTO, IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE MICROORGANISMOS PROBIÓTICOS: lactobacilos y bifidobacterias

2.- PROFUNDIZAR EN LA MICROBIOLOGÍA GASTROINTESTINAL: comparar resultados con los descritos en otras comunidades humanas, como base para los estudios de probióticos y prebióticos, desarrollar métodos y herramientas para el seguimiento de la microbiota intestinal

Metodología

Identificación de microorganismos mayoritarios

Microbiología de cultivo



Microbiología molecular

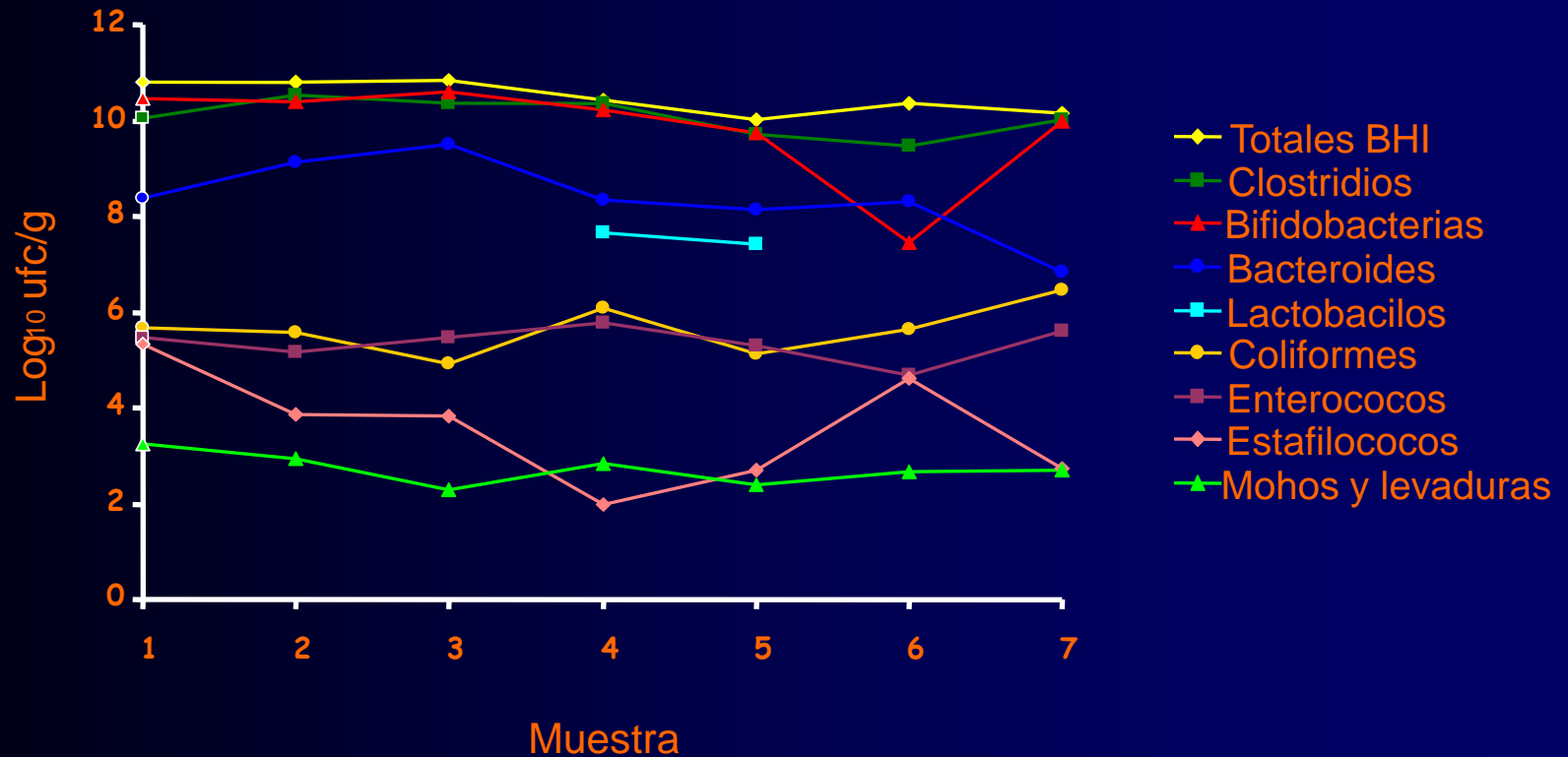


Asignación a especie  homología de secuencias ADNr 16S >97%

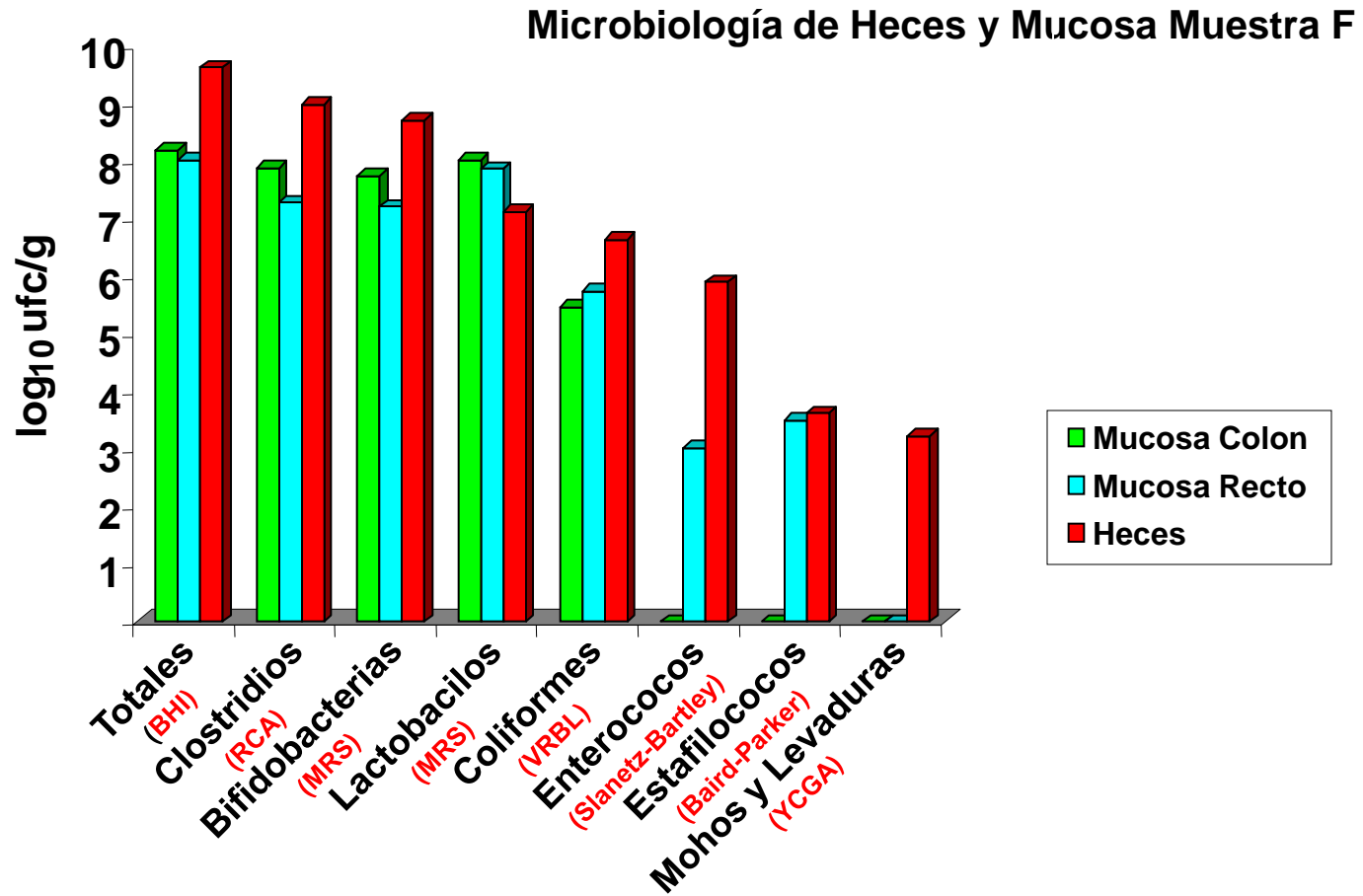
Microbiología intestinal

MICROBIOLOGÍA DE HECES

Individuo A, seguimiento de 7 días

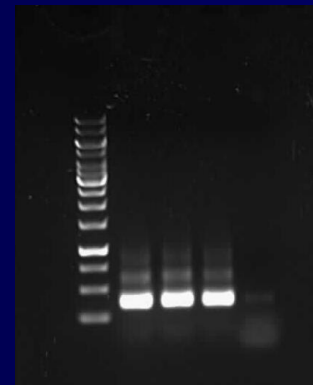
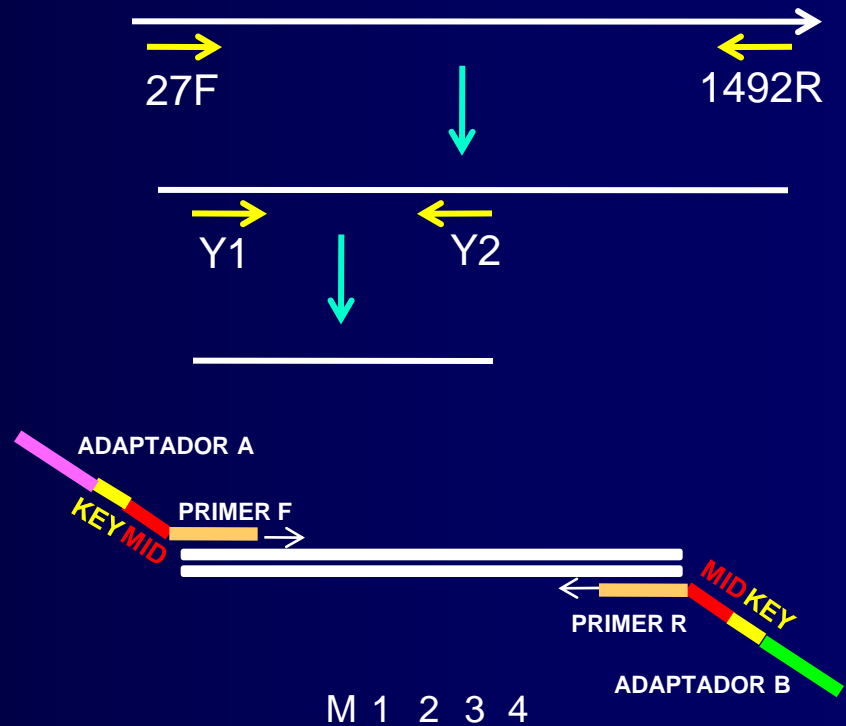
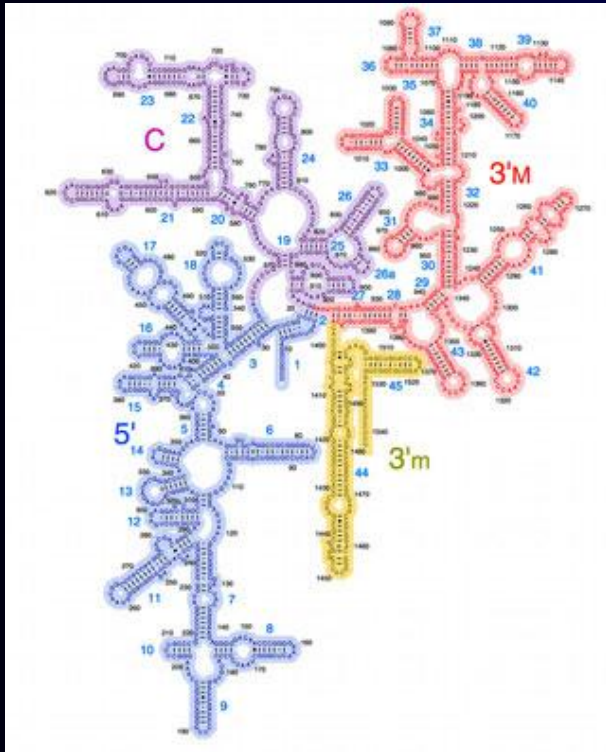


Microbiología intestinal



Resultados

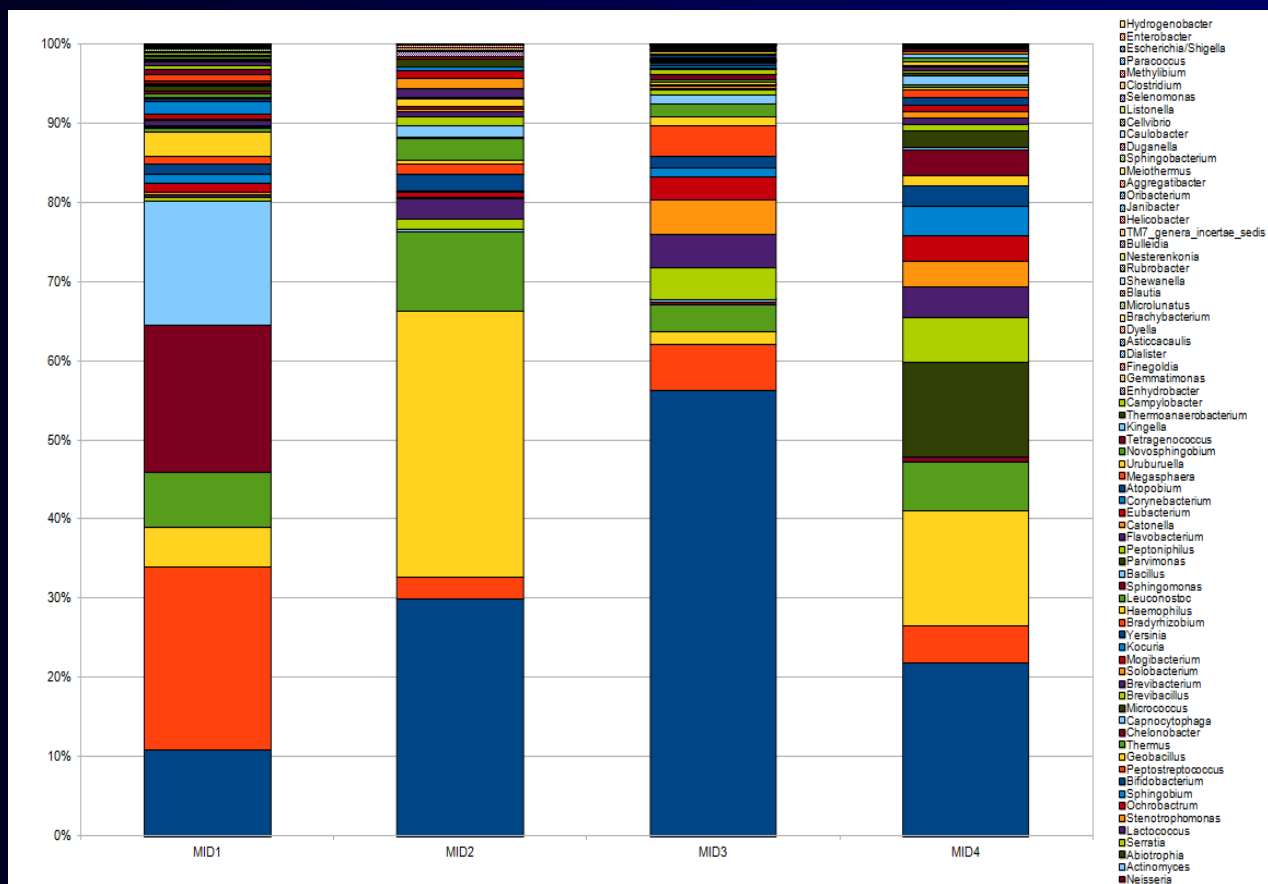
Pirosecuenciación



Resultados

Pirosecuenciación

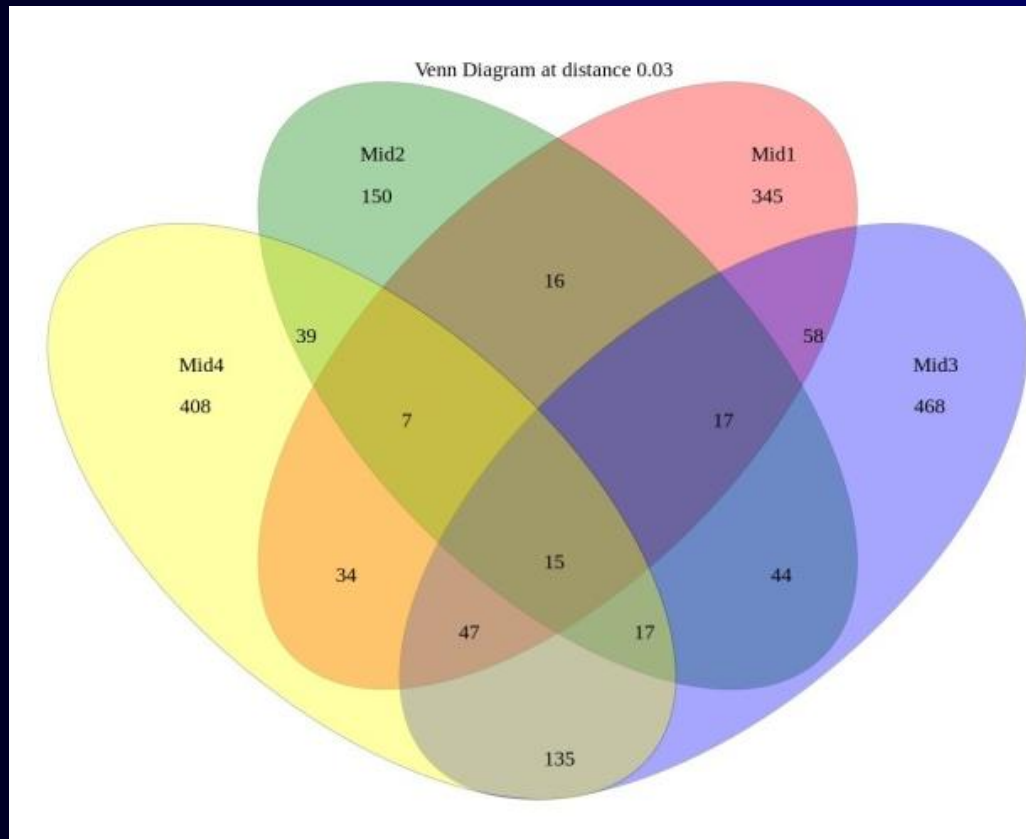
Asignación taxonómica: géneros (87)



Resultados

Pirosecuenciación

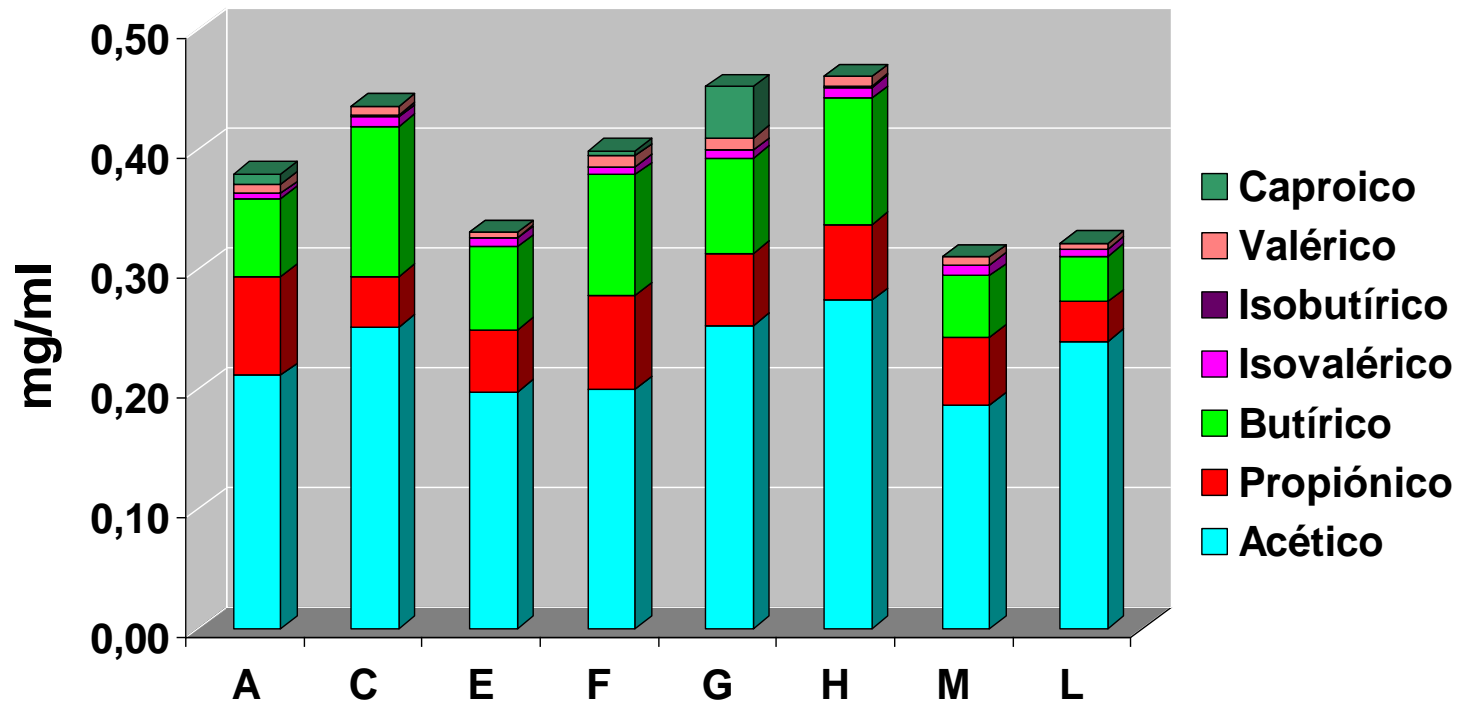
Diagrama de Venn al 0.03



Microbiología intestinal

Ácidos grasos de cadena corta en heces

AGCC promedio



Microbiología intestinal

Actividades enzimáticas en heces

ENZIMA	ACTIVIDADES MODALES																			
	Control	Fosfatasa alcalina	Esterasa (C4)	Esterasidipasa (C8)	Lipasa (C14)	Leuárilamidasa	Valárilamidasa	Cysárilamidasa	Tripsina	α quimi tripsina	Fosfatasa ácida	NaftolAS-Bfosfohidrolasa	α Galactosidasa	β Galactosidasa	β Glucuronidasa	α Glucosidasa	β Glucosidasa Nacetyl- β	Glucosaminidasa.	α Manosidasa	α Fucosidasa
Individuo A	0	40	10	5	0	5	5	0	0	0	30	10	25	40	20	30	20	40	0	5
Individuo C	0	40	5	5	0	2,5	0	0	0	0	15	10	20	25	40	35	20	30	0	5
Individuo E	0	40	10	5	0	20	0	0	0	0	5	5	10	40	10	30	20	20	0	5
Individuo F	0	40	15	10	0	40	20	0	0	0	20	15	25	20	20	20	20	30	0	5
Individuo G	0	40	20	15	0	5	0	0	0	0	20	10	15	20	30	15	40	30	0	0
Individuo H	0	40	10	15	0	20	0	0	0	0	15	10	15	15	20	10	25	25	0	2,5
Individuo L	0	40	10	2,5	0	15	0	0	0	0	10	10	20	30	10	25	20	30	0	2,5
Individuo M	0	40	10	7,5	0	15	0	0	0	0	15	15	20	30	15	30	15	30	0	2

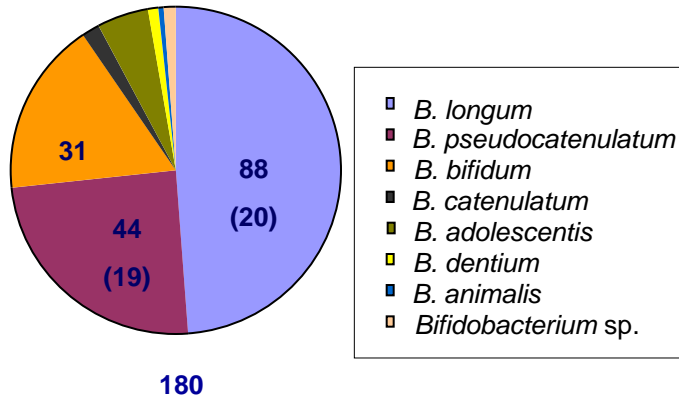
Bifidobacterias y lactobacilos intestinales

Bacterias intestinales

BIFIDOBACTERIAS

227 cepas, 47 muestras, 10 individuos

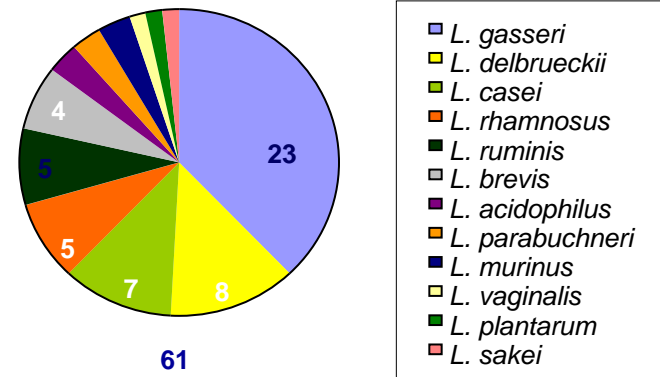
Cepas de BIFIDOBACTERIAS identificadas



LACTOBACILOS

227 cepas, 47 muestras, 10 individuos

Cepas de lactobacilos identificadas



- Interacción especie bacteriana-hospedador específica
- Las especies más abundantes necesariamente habrán de ser inocuas
- Muy importante la relación posicional (mucosa, lumen) con el hospedador
- Los probióticos comerciales no reflejan, en general, esta situación

Aislados del estómago humano

Bacterias del estómago

Tabla 2. Microorganismos cultivables en mucosa y jugo gástrico.

MUESTRA	MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS			Total
	Lactobacilos	Propionibacterias	Otros	
M1		<i>P. acnes</i> (6)	<i>Br. paraconglomeratum</i> (2) <i>S. saprophyticus</i> (3) <i>A. viridans</i> (2)	16
M2		<i>P. acnes</i> (6) <i>P. granulosum</i> (1)	<i>S. epidermidis</i> (3)	10
M3	<i>L. reuteri</i> (4) <i>L. gasseri</i> * (2)	<i>P. acnes</i> (2)	<i>S. pasteurii</i> (1) <i>S. epidermidis</i> (2)	11
M4	-	-	-	-
M5	<i>L. gasseri</i> (2) <i>L. vaginalis</i> (2)	<i>P. acnes</i> (2)		6
M6		<i>P. acnes</i> (11)		11
M7	<i>L. paracasei</i> * (1) <i>L. fermentum</i> * (2)	<i>P. acnes</i> (6)	<i>St. salivarius</i> * (1) <i>S. epidermidis</i> (1)	11
M8		<i>P. acnes</i> * (4)	<i>S. epidermidis</i> * (1)	5
M9	-	-	-	-
M10	<i>L. gasseri</i> * (2)	<i>P. acnes</i> (1)		3
M11			<i>E. coli</i> (3) <i>Clostridium</i> sp. (3)	6
M12	<i>L. gasseri</i> * (3) <i>L. vaginalis</i> * (1)		<i>St. salivarius</i> (2) <i>P. pentosaceus</i> (1)	7
Total	19	42	25	86

*, aislados de líquido gástrico

Aislados del estómago humano

Tipificación de lactobacilos

L. gasseri (9)

L. reuteri (4)

L. vaginalis (3)

L. fermentum (2)

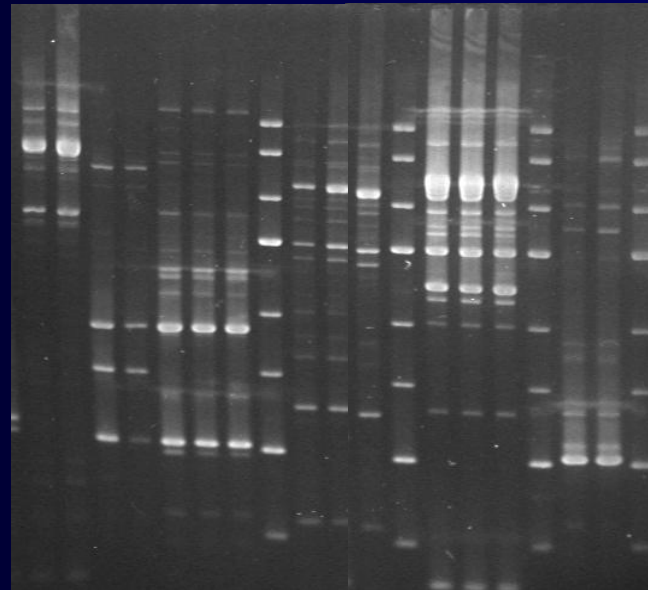
L. paracasei (1)

MUESTRA	Especie (número)
M1	-
M2	-
M3	<i>L. reuteri</i> (4) <i>L. gasseri</i> *(2)
M4	-
M5	<i>L. gasseri</i> (2) <i>L. vaginalis</i> (2)
M6	-
M7	<i>L. paracasei</i> *(1) <i>L. fermentum</i> *(2)
M8	-
M9	-
M10	<i>L. gasseri</i> *(2)
M11	-
M12	<i>L. gasseri</i> *(3) <i>L. vaginalis</i> *(1)

* Líquido gástrico

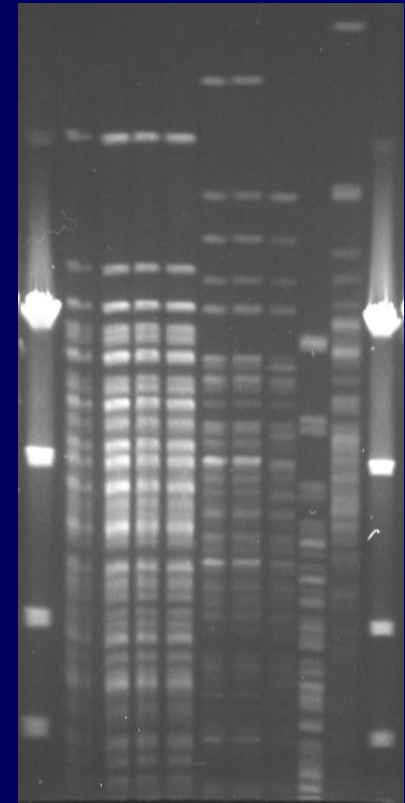
rep-PCR

M5 M10 M12



L. gasseri
M
L. reuteri
M
L. vaginalis
M
L. fermentum
M

PFGE



M
L. reuteri
L. vaginalis
L. fermentum
M

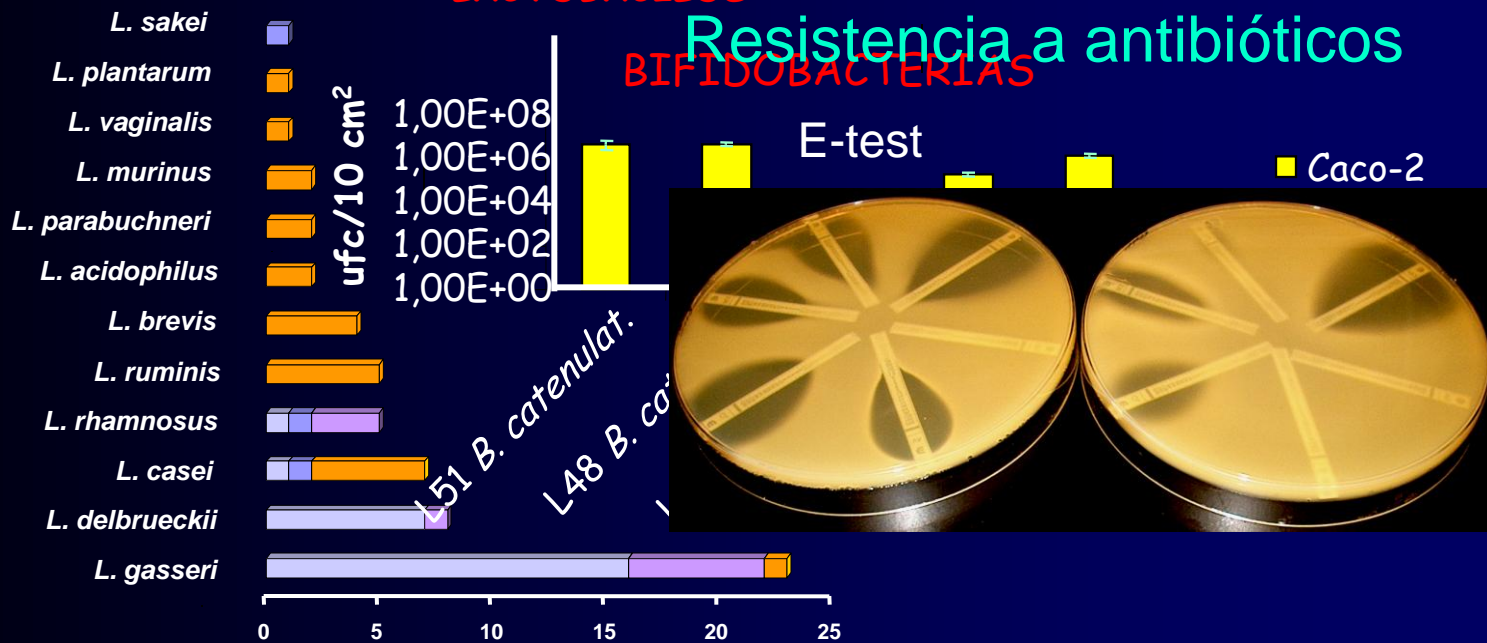
Caracterización de cepas probióticas

Funcional, seguridad, tecnológica

Resistencia a bilis

Unión a células intestinales

Resistencia a antibióticos



Cepas probióticas disponibles

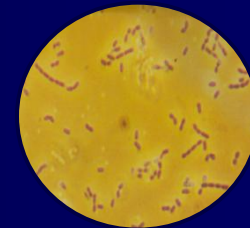
- 3 Cepas de bifidobacterias

- *Bifidobacterium longum* L25
- *Bifidobacterium catenulatum* L48
- *Bifidobacterium catenulatum* L51



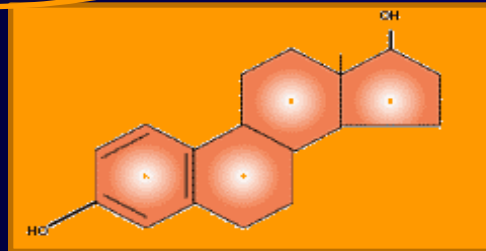
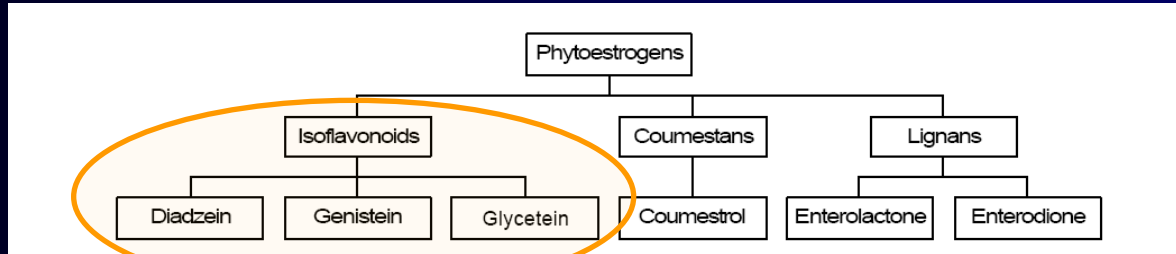
- 4 Cepas de lactobacilos

- *Lactobacillus gasseri* F71
- *Lactobacillus casei* F76
- *Lactobacillus casei* B63
- *Lactobacillus rhamnosus* E41

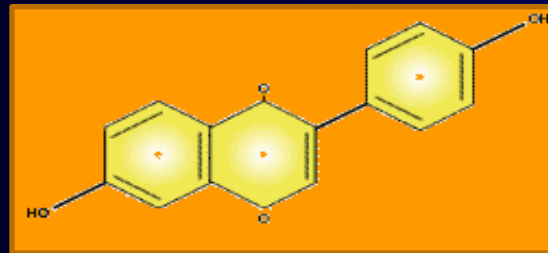


METABOLISMO DE ISOFLAVONAS POR LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA MENOPAUSIA. IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE PROBIÓTICOS PARA FORMULAR PRODUCTOS LÁCTEOS FUNCIONALES DE SOJA. **AGL2011-24300**

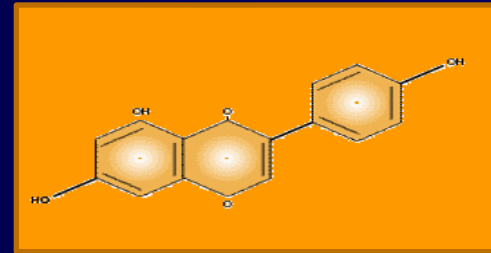
Isoflavonas de la soja



Estradiol



Daidzeína

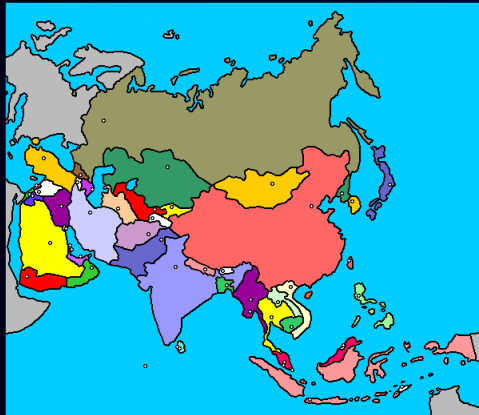


Genisteína

Isoflavonas y salud



300 mg isoflavonas/100 g soja



Asociado con una tasa reducida de determinadas enfermedades y síntomas

- Dieta occidental: 4-7 mg/ día de isoflavonas
- Países asiáticos: 40-50 mg/ día
- Japón : 200 mg/ día

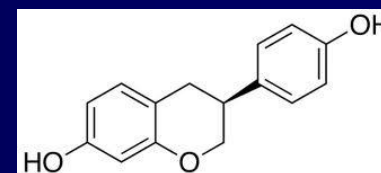
Activación de isoflavonas de soja

Glucósidos
Formas inactivas

Agliconas
activas de fácil absorción



Equol



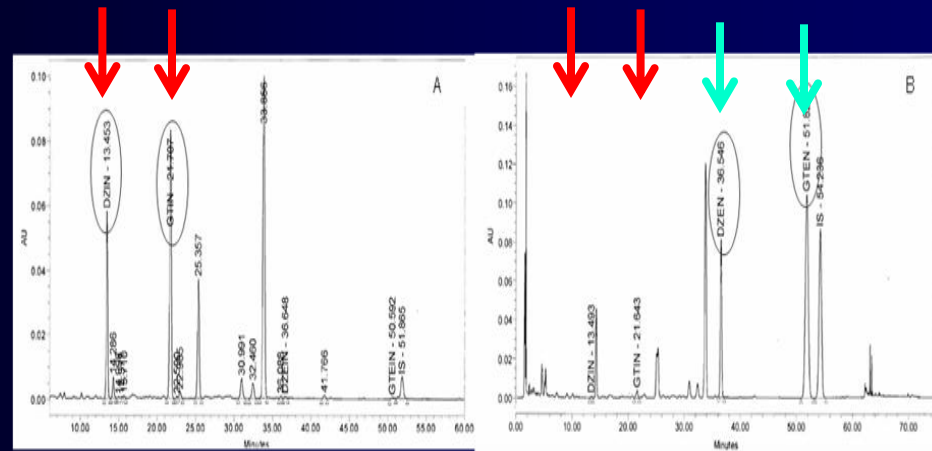
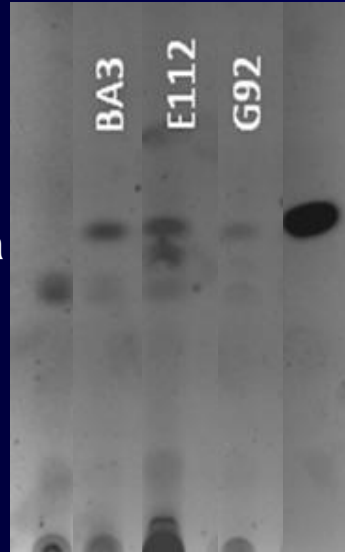
β -glucosidasas

Activación de isoflavonas de soja por bacterias lácticas

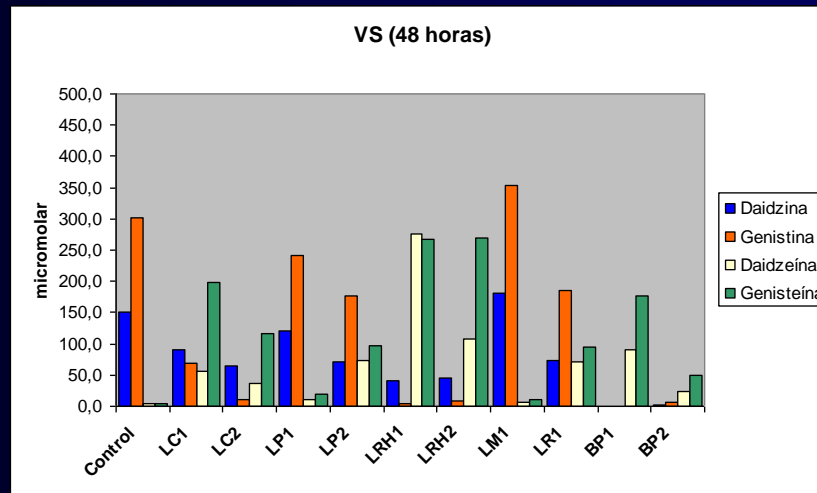
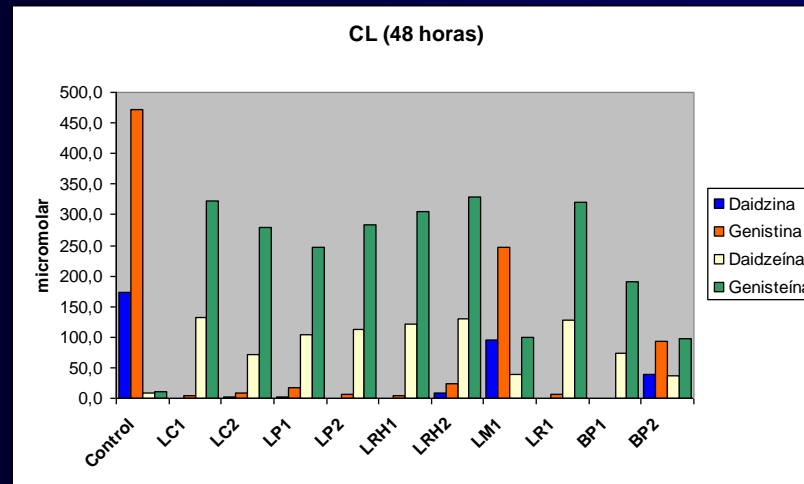
Daidcina



Daidceína



Activación de isoflavonas de soja por bacterias lácticas



Probióticos para la menopausia

Objetivos

1.- Diversidad y evolución de poblaciones microbianas intestinales en el tratamiento con isoflavonas

- 1.1.- Microbiología de las poblaciones fecales mediante cultivo y técnicas cultivo-independientes
- 1.2.- Análisis en heces de parámetros químicos y enzimáticos de origen microbiano
- 1.3.- Análisis de genes microbianos enriquecidos durante el tratamiento con isoflavonas
- 1.4.- Correlación entre los datos microbiológicos, analíticos y ginecológicos

2.- Selección de microorganismos activadores de isoflavonas y empleo como probióticos en leche de soja

- 2.1.- Aislamiento e identificación de cepas involucradas en la activación de isoflavonas
- 2.2.- Caracterización molecular de los mecanismos de activación
- 2.3.- Empleo experimental de cepas en leche de soja y análisis de isoflavonas y sus derivados
- 2.4.- Evaluación de los efectos de las leches experimentales en un modelo de menopausia